PCT/JP00/04223

8 PATENT OFFICE

JAPANESE GOVERNMENT

28.06.00

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されて いる事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出願年月日 Date of Application:

1999年 9月14日

REC'D 0 4 SEP 2000

PCT **WIPO**

出 Application Number:

平成11年特許願第259781号

出 人 Applicant (s):

堀内



COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

8月18日 2000年

特許庁長官 Commissioner, Patent Office





特平11-259781

【書類名】

特許願

【整理番号】

A9908063

【提出日】

平成11年 9月14日

【あて先】

特許庁長官殿

【国際特許分類】

A61K 7/48

A61K 7/00

【発明の名称】

化粧料

【請求項の数】

5

【発明者】

【住所又は居所】

山梨県東八代郡一宮町一ノ宮1014

【氏名】

堀内 勲

【特許出願人】

【識別番号】

391060627

【氏名又は名称】

堀内 勲

【代理人】

【識別番号】

100097043

【弁理士】

【氏名又は名称】

浅川 哲

【手数料の表示】

【予納台帳番号】

019699

【納付金額】

21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】

明細書 1

【物件名】

要約書

【プルーフの要否】

要

【書類名】

明細書

【発明の名称】

化粧料

【特許請求の範囲】

【請求項1】 プロテアーゼおよび乳酸菌の培養上清を配合したことを特徴とする化粧料。

【請求項2】 プロテアーゼがパパインである請求項1記載の化粧料。

【請求項3】 プロテアーゼがプロメラインである請求項1記載の化粧料。

【請求項4】 乳酸菌がケフィア発酵用乳酸菌である請求項1~3のいずれか1項記載の化粧料。

【請求項5】 水、グリセリンおよびコロジオンからなる群から選ばれる1種または2種以上をさらに配合した請求項1~4のいずれか1項記載の化粧料。

【発明の詳細な説明】

[0001]

【発明の属する技術分野】

本発明は、化粧料に関する。さらに詳しくはシミ、ソバカス、ほくろなどを除 去することのできる化粧料に関するものである。

[0002]

【従来の技術】

従来、シミ、ソバカスなどの色素沈着症の治療法としてはアスコルビン酸の内服が知られ、化粧料としても安定化剤を配合して使用することが知られている(特公昭54-974号公報、特公昭55-43443号公報等)。また、ハイドロキノンがシミ、ソバカスなどの治療に有効であることが知られているが、ハイドロキノンも熱、空気等の対し不安定であるため、皮膚中でハイドロキノンに変化するアルブチンを配合した皮膚外用剤(特開昭60-16906号公報等)やハイドロキノン誘導体にコウジ酸を配合した漂白化粧料(特公昭32-8100号公報)が公知になっている。その他、動物臓器から抽出した化粧料(特開昭63-8312号公報他)、発酵乳ケフィアのスターターであるケフィア粒から分離したサッカロマイセス属酵母の培養液を配合した化粧料(特開平7-10734号公報)などが提案されている。



[0003]

また、乳酸菌を利用した化粧料として、紫外線照射時に発生する皮膚紅斑の予防治療用としてラクトバチルス属の菌体またはその細胞壁成分を含有する化粧料 (特開平5-17363号公報)、紫外線照射時の皮膚の着色抑制のためにオウゴンエキス等の生薬エキスと乳酸菌発酵液を含有する皮膚外用剤 (特開平5-238925号公報)が知られ、また、メラニン生成を抑制するため、ケフィア粒から分離したラクトバチルス属乳酸菌の菌体抽出物を配合する化粧料 (特開平5-163134号公報)等が提案されている。

[0004]

【発明が解決しようとする課題】

しかしながら、従来の化粧料は十分なシミ、ソバカスの除去効果を有しないものやシミ、ソバカスの形成を抑制するものが多く、十分な除去効果を有する化粧料の開発が待たれていた。

[0005]

そこで本発明の課題は、シミ、ソバカスなどの除去効果に優れた化粧料を提供 することにある。

[0006]

【課題を解決するための手段】

上記課題を解決するために、本発明者らは鋭意研究の結果、プロテアーゼおよび乳酸菌の培養上清を含有する化粧料が、一旦形成されたシミ、ソバカス、ほく ろなどを除去することができることを見出し、本発明に到達した。

[0007]

すなわち、本発明は、プロテアーゼおよび乳酸菌の培養上清を配合したことを 特徴とする化粧料を提供するものである。

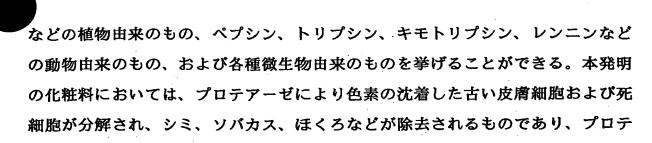
[0008]

【発明の実施の形態】

以下、本発明に係る化粧料の実施の形態を詳細に説明する。

[0009]

本発明において、プロテアーゼとしては、パパイン、ブロメライン、フィシン



アーゼの酵素作用を利用するものである。プロテアーゼのなかでも、パパインお

よびブロメラインが食品分野で広く用いられているように安全性が確認されてお

り、好ましい。

[0010]

乳酸菌は、菌形態により球菌と桿菌に分けられるが、球菌にはストレプトコッカス (Streptococcus)、ロイコノストック (Leuconostoc)、ペジオコッカス (Pediococcus)が含まれ、桿菌にはラクトバチルス (Lactobacillus)、ピフィドバクテリウム (Bifidobacterium)が含まれる。本発明には上記の属のいずれの乳酸菌も含まれ、遺伝子組換法によって得られる組換乳酸菌、人工的に変異を誘発して得られる乳酸菌変異体などの非天然型の乳酸菌も包含されるものとする。好ましい乳酸菌はヒトや他の動物に対して病原性を持たないものであり、発酵乳製品、発酵肉製品、酸造製品、発酵豆乳、漬物などの食品類の製造に使用される市販の乳酸菌である。そのような乳酸菌は、例えば、Chr. Hansen's 社から市販され入手可能である。

[0011]

本発明で使用できる乳酸菌の例として、例えば、ストレプトコッカス属の例としては、ストレプトコッカス・サーモフィラス (Streptococcus thermophilus)、ストレプトコッカス・ラクチス (Streptococcus lactis)、ストレプトコッカス・ラクチス (Streptococcus lactis subap. diacetilac tis)などが挙げられる。ロイコノストック属の例としては、ロイコノストック・クレモリス (Leuconostoc cremoris)、ロイコノストック・オエノス (Leuconost c oenos)などが挙げられる。ペジオコッカス属の例としては、ペジオコッカス・セレビシアエ (Pediococcus cerevisiae)、ペジオコッカス・アシジラクチシ (Pediococcus acidilactici)、ペジオコッカス・ペントサセウス (Pediococcus penntosaceus)、ペジオコッカス・ハロフィラス (Pedioc ccus halophilus)

、ペジオコッカス・ウリナエーエクイ (Pedioc ccus urinae-equi)などが挙げられる。

[0012]

また、ラクトバチルス属の例としては、ラクトバチルス・デルブルエキ (Lact obacillus delbruecki)、ラクトバチルス・ロイクマニイ (Lactobacillus leic hmannii)、ラクトバチルス・ラクチス (Lactobacillus lactis)、ラクトバチルス・ラクチス (Lactobacillus lactis)、ラクトバチルス・ベルベチカス (Lactobacillus helveticus)、ラクトバチルス・ファーメンチュム (Lactobacillus fermentum)、ラクトバチルス・ブレビス (Lactobacillus brevis)、ラクトバチルス・ビリデッセンス (Lactobacillus viridescens)などが挙げられる。ピフィドバクテリウム属の例としては、ピフィドバクテリウム・ロンガム (Bifidobacterium longum)、ピフィドバクテリウム・ピフィデュム (Bifidobacterium bifidum)、ピフィドバクテリウム・ブレビ (Bifidobacterium breve)、ピフィドバクテリウム・インファンチス (Bifidobacterium infantis) などが挙げられる。

[0013]

これらの乳酸菌のうち、好適な例として、発酵乳ケフィアの製造に用いられる 乳酸菌を挙げることができる。ケフィアは長寿国として知られるコーカサス地方 の人々の健康を支えてきたといわれている発酵乳であり、そのスターターはケフィア粒と称されており、これには、前記、ストレプトコッカス・ラクテイスおよ びラクトバチルス・ブルガリカスの乳酸菌が含まれている。

[0014]

本発明における乳酸菌の培養上清は、前記例示のような乳酸菌培養液の上澄み液であり、乳酸菌を培養し、得られた培養液から菌体を除去することによって得ることができる。

[0015]

乳酸菌の培養には、特に制限はなく、乳酸菌が十分に増殖できる条件であればいずれの培養方法によることもできるが、乳酸菌の種類に応じて、培地、温度、PH、培養時間等の条件が変化しうる。培養条件および培養方法については、例

えば、Bergey's Manual of Determinative Bacteriology (第8版、1974年) やメーカーにより提供される市販乳酸菌の使用説明書に記載されるものを使用できる。

[0016]

培地成分としては、例えば、乳清(ホエイ)、グルコース、ラクトース(乳糖)、ペプトンなどの炭素源、窒素源の1つまたはそれ以上を任意に組み合わせて用いることができる。ホエイに代えて牛乳、山羊乳、人乳などの動物乳も用いることができる。培養温度は、菌の種類によって異なるが、通常知られている温度(約20~45℃)である。耐熱性の乳酸菌の場合には、それより高い温度で培養できる。また、培養時間は数時間~72時間、好ましくは約15~約50時間である。乳酸菌の接種量は培地1リットルあたり、10~100m1の範囲である。

[0017]

以下に培養条件の一例を示すが、これに限定されない。

ストレプトコッカス属、ロイコノストック属およびラクトバチルス属の乳酸菌の場合、MRS培地 (Difco 社市販)で30~37℃、pH6.8、24~48時間で培養することができる。ペジオコッカス属乳酸菌の場合、MRS培地に1~3%塩化ナトリウムを添加したもので、35~40℃、pH6.8、24~48時間で培養することができる。

[0018]

ビフィドバクテリウム属乳酸菌の場合、BL培地(和光純薬(株)市販)もしくはEG培地(メルク社市販)で30~37℃、pH7~8、24~48時間、嫌気的条件下で培養することができる。

本発明の具体例によれば、乳清と乳糖(例えば、各々10%、5%)を含む培地に乳酸菌を接種し、35~37℃で約24時間、静置または振盪培養を行い、培養後、培養液を遠心分離、濾過等の分離手段を用いて菌体を取り除き、培養上清を回収することができる。

[0019]

乳酸菌の培養上清は、プロテアーゼの酵素作用、すなわち細胞分解作用を調整

して、生細胞を安定化し、いわばバッファー効果を奏する。また、乳酸菌の培養 上清中には培地および発酵生産物としてビタミン類、ミネラル等の各種栄養分が 含まれており、これらを皮膚に補給し、保湿効果を与え、生細胞を賦活し、さら には皮膚細胞の新生を促す効果も奏する。

[0020]

本発明の化粧料においては、化粧料全量中に、プロテアーゼ0.1~5重量%、乳酸菌の培養上清1~50重量%が配合されることが好ましい。プロテアーゼの配合量が0.1重量%未満では酵素作用が不十分であり、一方5重量%を超えると酵素作用が強すぎ生細胞を損傷する。また、乳酸菌の培養上清が1重量%未満ではバッファー効果が十分でなく、一方、上限は特にないが、50重量%を超えるとその効果が飽和するのでこの量で十分である。さらに好ましくは、プロテアーゼの配合量は、パパインの場合、0.2~2重量%、プロメラインの場合、0.1~1重量%であり、乳酸菌の培養上清は5~25重量%である。

[0021]

本発明の化粧料を製剤化する場合、プロテアーゼおよび乳酸菌の培養上清を皮膚に塗布する場合の濃度調整のため、それらを水または水ーアルコール混液に溶解して100重量%とし、液状の形態の化粧料とすることができる。または、水に代えてワセリン等の化粧品用基剤を用い、クリーム状等の形態にすることもできる。

[0022]

化粧品用基剤としては、前記ワセリンの他、例えば、流動パラフィン、セチルアルコール、ステアリルアルコール、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、ポリオキシエチレンソルビタンモノステアレート、セトステアリルアルコール、吸着精製ラノリン、メチルパラバンなど、通常化粧品基剤として知られたものを挙げることができる。

[0023]

さらに、皮膚に塗布する場合の媒体として、グリセリンを配合することにより 保湿効果を、またコロジオンを後から添加することによりコロジオンが皮膜を形成し、皮膚表面に本発明の化粧料を定着させ効果を上げることができる。これら



は通常化粧料に配合される量配合すればよく、一般にグリセリンは1~20重量%、コロジオンは局所に皮膜の欲しいときに1~2滴(約0.2m1/100m1)である。

[0024]

上記、水、グリセリン、コロジオンはいずれか1または2以上をプロテアーゼ および乳酸菌の培養上清と混合して化粧料とすることができる。

[0025]

また、本発明の化粧料が液体や乳液の場合にはメチルパラベンやエチルパラベン等を保存料として配合し、クリームの場合にはエチルパラベンやプロピルパラベン等を保存料として配合することができる。保存料としてはその他にも安息香酸、ソルビン酸、プロピレングリコールなどを用いることができる。配合量としては、パラベン類は0.1~3重量%、安息香酸やソルビン酸は通常0.5重量%以下、そしてプロピレングリコールは3~40重量%である。

[0026]

本発明の化粧料は、上記のとおり、溶液またはクリーム等の形態とすることができ、老人性シミなどのシミ、ソバカス、ほくろなどの色素の沈着した皮膚に適量を1日に数回塗布すると、経日的に皮膚の色が薄くなり、またはソバカスが徐々に縮小し、数日~十数日程度で、シミやソバカスを除去することができる。なかでも、老人性シミは死細胞であるため生細胞に比べ酵素による分解を受け易く、より効果的に除去される。

[0027]

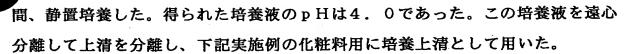
【実施例】

以下に実施例を挙げて本発明をさらに具体的に説明する。なお、実施例中、% は重量%である。

[0028]

参考例1 (乳酸菌培養上清の製造)

5リットル容の三角フラスコに4リットルの蒸留水を入れ、これに10%のホエイパウダー(明治乳業(株)製)および5%の乳糖を添加したものに、0.1%のケフィア発酵用乳酸菌(Chr. Hans n's 社市販)を接種し、37℃で24時



[0029]

実施例1

参考例1で得られた培養上清50gに、グリセリン(試薬1級)35gを加え 、攪拌後、0.5gのパパイン(164-00172、和光純薬(株)製)を溶解し、1 5gの蒸留水を加え、攪拌して得た液状化粧料を、A~Cの手の甲のソバカス部分(表中、検体)(注:A、Bは成人男性、Cは成人女性)に1日3~4回塗布 したときの結果を表1に示す。結果はソバカスの大きさをノギスで測定し(単位 :mm)、その変化で示す。

表1から、ソバカスが次第に小さくなり、7~10日後には消失したことがわかる。

[0030]

【表1】

検体	塗布前	3日後	7 日後	10日後
Α	2.2×1.8	1.2×1.0	0	* <u>-</u>
В	5.2×4.9	2.0×2.1	1.2×1.2	0
С	4.8×3.5	2.1×1.4	0.2×1.0	0 .

[0031]

実施例2

パパインに代えてブロメライン(和光和光純薬(株)製)0.5 gを溶解するほかは実施例1と同様にして得た液状化粧料を、D~Fの手の甲のソバカス部分(注:D、Eは成人男性、Fは女性)に1日3~4回塗布したときの結果を表2に示す。

[0032]

【表2】

検体	塗布前	3 日後	7日後	10日後
D	2.5×1.9	1.2×1.2	0	_
E	6.0×2.5	3.2×1.4	1.5×1.0	. 0
F	-0.8×0.6	0	_	

[0033]

実施例3

パパイン0.5gに代えて、パパイン0.25gおよびブロメライン0.25gを溶解するほかは実施例1と同様にして得た液状化粧料を、G~Iの手の甲のソバカス部分(注:G、Hは成人男性、Iは女性)に1日3~4回塗布したときの結果を表3に示す。

[0034]

【表3】

検体	塗布前	3 日後	7日後	10日後
G	5. 1×5. 5	4.2×2.3	1.2×1.1	0
Н	2. 3×1. 7	1.1×1.1	0	-
I	1.8×1.8	0.5×0.5	0	-

[0035]

実施例4

参考例1で得られた培養上清30gに、グリセリン20gを加え、攪拌後、1.0gのパパインを溶解させ、50gのハンドクリーム(カネボウSILKハンドクリーム)を加え良くかき混ぜて得られたクリーム状化粧料を、J~Lの手の甲のソバカス部分(J、Kは成人男性、Lは女性)に1日3~4回塗布したときの結果を表4に示す。

[0036]

【表4】

検体	塗布前	3日後	7日後	10日後
J	3.6×2.2	1.4×1.2	0	-
K	2.8×4.0	2.0×2.4	0	_
L	1.8×1.6	0		

[0037]

実施例5

パパイン1.0gに代えてブロメライン(和光和光純薬(株)製)1.0gを溶解するほかは実施例4と同様にして得たクリーム状化粧料を、M~Oの手の甲のソバカス部分(注:M、Nは成人男性、Oは女性)に1日3~4回塗布したときの結果を表5に示す。

[0038]

【表5】

検体	塗布前	3 日後	7日後	10日後
M	4.2×4.8	2.4×2.2	1. 0 × 1. 0	.0
N	2.8×2.1	1.2×1.0	1.0×0.5	0
О	4.1×4.0	2.8×2.4	1.2×1.1	0

[0039]

実施例 6

パパイン1.0gに代えて、パパイン0.5gおよびブロメライン0.5gを 溶解するほかは実施例4と同様にして得たクリーム状化粧料を、P~Rの手の甲のソバカス部分(注:P、Qは成人男性、Rは女性)に1日3~4回塗布したと きの結果を表6に示す。

[0040]

【表6】

検体	塗布前	3 日後	7日後	10日後
P	5. 2×4. 6	3.5×3.2	1.5×1.5	0
Q	3.2×3.2	2.1×2.0	1.0×1.0	0
R	3.2×2.8	3.0×0.8	0	_

[0041]

実施例7

実施例1で用いた液状化粧料(パパイン0.5g含有)を、1~3の手の甲のシミ部分(1、2は60才台男性、3は50才台女性)に1日1回塗布したときの結果を色度の変化(目視により観察)により、表7に示す。

[0042]

【表7】

検体	塗布前	3日後	7日後	10日後
1	4. 3×4. 0	+++	+	_
2	4.0×3.2	++	+	
3	2. 5×2. 8	+	_	<u> </u>

[0043]

注:表中、+++ は色の濃さが変わらない、++は少し色が薄くなる、+ は多少色がある、-は肌の色と変わらないことを示す。

[0044]

実施例8

実施例2で用いた液状化粧料(プロメライン0.5g含有)を、4~6の手の甲のシミ部分(4、5は60才台男性、6は50才台女性)に1日1回塗布したときの結果を色度の変化により、表8に示す。

[0045]

【表8】

検体	塗布前	3 日後	7日後	10日後
4	4.0×3.2	++	+	+
5	6.5×5.4	++	.	
6	2.8×2.6	+		-

[0046]

実施例9

実施例3で用いた液状化粧料(パパイン0.25gおよびブロメライン0.2 5g含有)を7~9の手の甲のシミ部分(7、8は60才台男性、9は50才台 女性)に1日1回塗布したときの結果を色度の変化により、表9に示す。

[0047]

【表9】

検体	塗布前	3日後	7日後	10日後
7	4.8×4.3	++	+	_
8	8.4×6.8	+++	++	+
9	2.0×1.9	_	_	

[0048]

実施例10

実施例4で用いたクリーム状化粧料(パパイン1.0g含有)を、10~12 の手の甲のシミ部分(10、11は60才台男性、12は50才台女性)に1日 1回塗布したときの結果を色度の変化により、表10に示す。

[0049]



検体	塗布前	3日後	7日後	10日後
1 0	4.8×4.6	++	++	. <u> </u>
1 1	3.4×2.8	++	+ .	-
1-2	6.4×3.9	+++	++	+

[0050]

実施例11

実施例5で用いたクリーム状化粧料(プロメライン1.0g含有)を、13~15の手の甲のシミ部分(13、14は60才台男性、15は50才台女性)に1日1回塗布したときの結果を色度の変化により、表11に示す。

[0051]

【表11】

検体	塗布前	3日後	7日後	10日後
1 3	4.7×4.0	+++	++	· <u> </u>
1 4	3.6×3.3	++	+	+
1 5	6.4×5.5	+++	++	+

[0052]

実施例12

実施例6で用いたクリーム状化粧料(パパイン0.5gおよびブロメライン0.5g含有)を、16~18の手の甲のシミ部分(16、17は60才台男性、18は50才台女性)に1日1回塗布したときの結果を色度の変化により、表12に示す。

[0053]

【表12】

検体	塗布前	3 日後	7 日後	10日後
1 6	4.7×4.0	+++	++	_
1 7	3.6×3.3	++	ŧ	+
1 8	6.4×5.5	+++	++	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·

[0054]

実施例13

参考例1で得られた培養上清10g、グリセリン10g、パパイン1.0g、ワセリン79gをよく混ぜ合わせてクリーム状化粧料を調製して、手の甲のソバカス部分(S~U)に塗布してその変化を測定した。結果を表13に示す。比較のため、培養上清およびパパインを含まない化粧料についても同様に試験した(V)。

[0055]

【表13】

検体	塗布前	3 日後	7日後	10日後
S	3. 4×3. 2	2.2×2.8	2.2×2.2	1.2×1.2
T	4. 0×3. 8	3.6×3.0	1.8×2.8	0
U	3. 1×2. 1	1.8×1.8	1.2×1.0	0
v	2. 9×2. 9	2.9×2.9	2.9×2.9	2.9×2.9

[0056]

表13に見るとおり、ブランクテスト (V) では、ソバカスに何の変化も見られないのに対し、本発明の化粧料では経日的に縮小しており、本発明の化粧料の効果がわかる。

[0057]



実施例14

下記の処方により液状化粧料を調製した (重量比)。

参考例1でえられた培養上清	10.0
パパイン	1.0
スクアラン	5.0
ステアリン酸	2.5
セタノール	2.5
自己乳化型モノステアリン酸グリセリン	1.5
ポリオキシエチレンセチルエーテル	1.5
パラベン	適量
濃グリセリン	3.5
プロピレングリコール	3.5
精製水にて全量を100 とする。	
香料	適量

[0058]

【発明の効果】

以上説明したように、本発明はシミ、ソバカスなどを除去することのできる化 粧料を提供することができる。

グリセリンをさらに配合することにより保湿効果に優れ、また、コロジオンを 配合することにより定着効果に優れた化粧料とすることができる。 【書類名】

要約書

【要約】

【課題】 シミ、ソバカス、ほくろなどの色素の沈着した細胞を除去することのできる化粧料を提供すること。

【解決手段】 パパイン、ブロメラインなどのプロテアーゼおよびケフィア発酵 用乳酸菌などの乳酸菌の培養上清を配合する。

【選択図】

なし



出願人履歷情報

識別番号

[391060627]

1. 変更年月日 1991年10月11日

[変更理由] 新規登録

住 所 山梨県東八代郡一宮町一ノ宮1014

氏 名 堀内 勲

			•• •			4	1
		· Y	,			***	
\$\$ * *					de e		
. *			**************************************	4 4			
			3 or - 1 de		*. #		
	**	3		N.			
	Marie Committee	\$1				-	
		oc. 15			w.		
*	740 ; Vg	, , , , A					
10	3 .	, 3,*···		~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~			
	No. of		*	45 0	8 3 Z		
·			The state of the s	-1			
				ė.		-	
			Sept. 10			Service and	
				·			
e gen							
gia.			di d	7 7		100	
	. • •					· ·	
45	-		4 (1)				
4. 8							
					w.		
3					,		
	7.		(4)				
							ź
*							
Y.,) () () ()	
						ý	
						•	